TROMBOFILIA

Quem e quando pesquisar ?

Joyce M. Annichino-Bizzacchi
Profa. Disciplina de Hematologia / FCM UNICAMP
Hemocentro de Campinas
joyce@unicamp.br

Trombofilia

Quadro clínico caracterizado por tendência à trombose

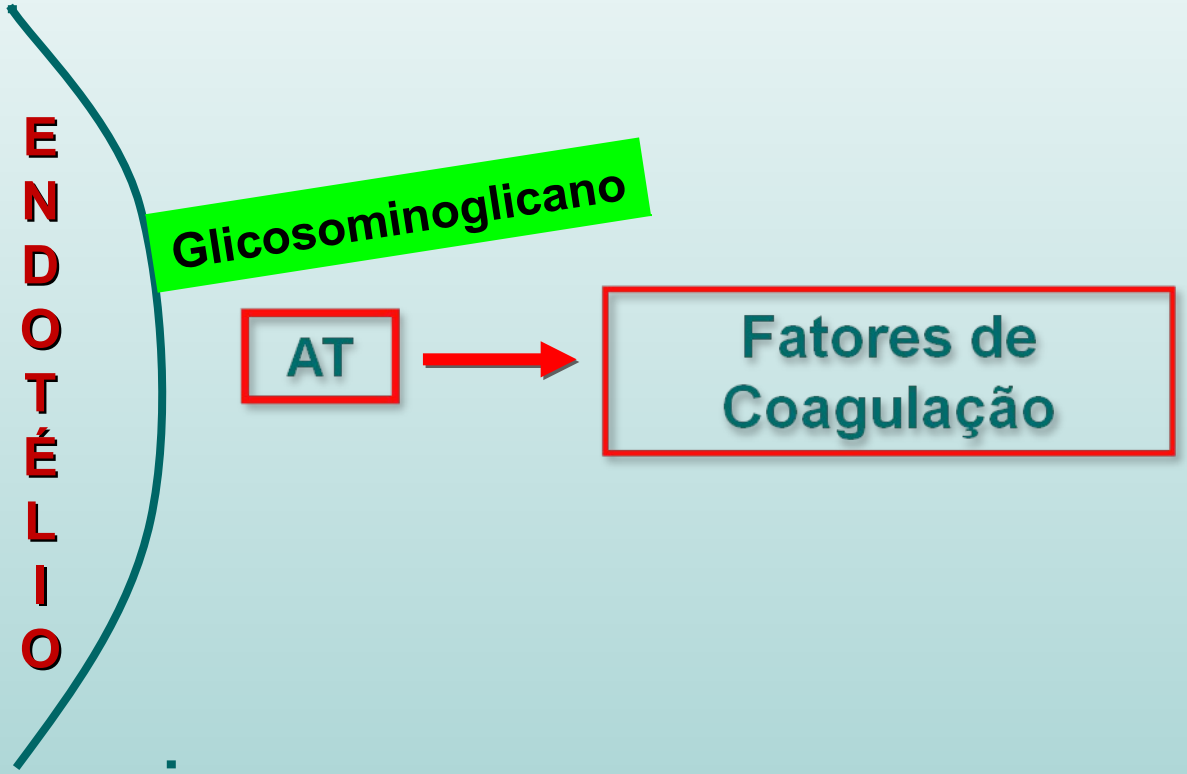
Multifatorial

Indivíduos expostos a FR adquiridos → não desenvolvem TEV

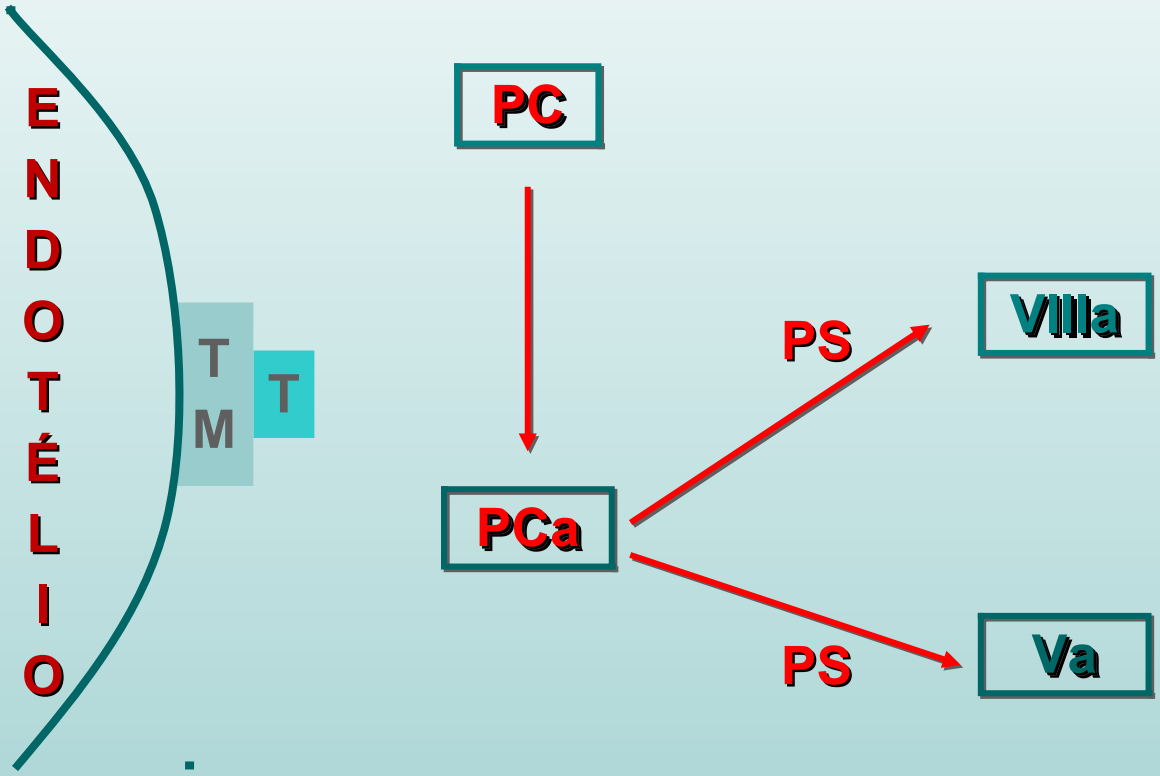
Minoria dos pacientes com TH → TEV quando expostos a FR

Trombofilia Hereditária

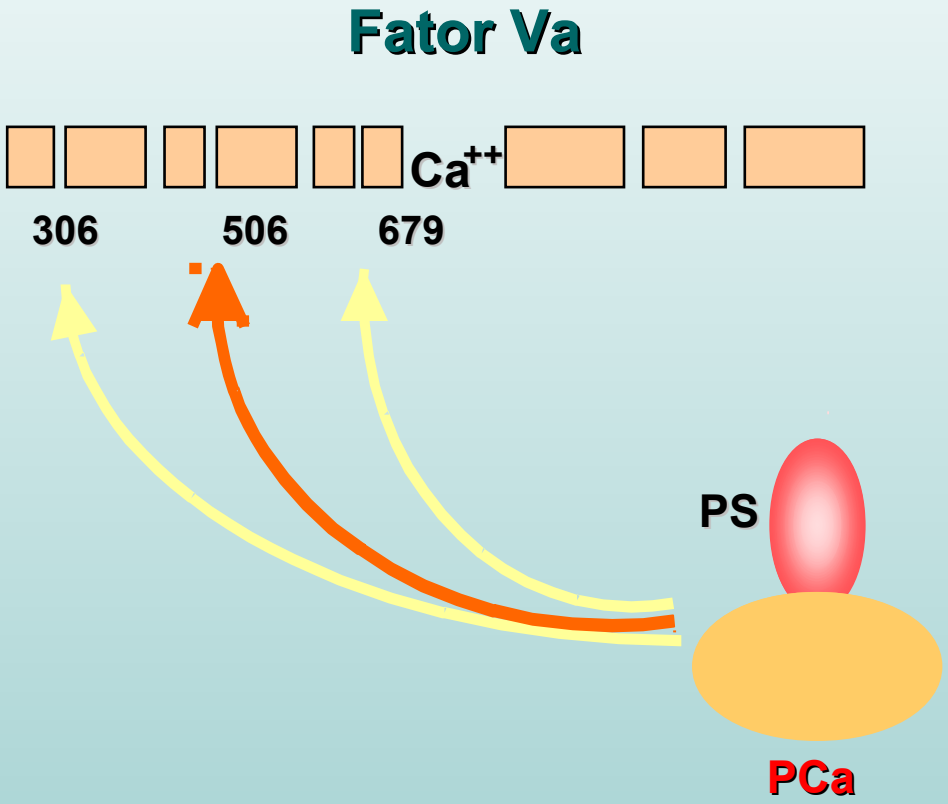
Antitrombina



Proteína C e Proteína S



Fator V Leiden – Arg506Gln



Mutação G20210A no gene da protrombina

↑ protrombina plasmática

TEV - Prevalência de Trombofilia Hereditária

Hereditária: 24 - 37%

FV Leiden: 12 - 40%

G20210A protrombina: 6 - 18%

Deficiência PC, PS, AT: 5 - 12%

Múltiplas trombofilias: 1 - 2%

Trombofilia Adquirida

Trombofilia Adquirida

Fatores de risco adquiridos são os mais importantes

Idade > 40 anos
Obesidade
Varizes
IAM/ ICC/ IR
Trauma
Viagem aérea
Doença Mieloproliferativa
Doença intestinal inflamatória

Imobilização
AP ou AF de TEV
Câncer
Estrógeno/ ACO
Gravidez/Puerpério
Cirurgias - ortopédica
Síndrome Nefrótica
Anticorpo Antifosfolipídio

Síndrome do Anticorpo Antifosfolipídio

Critério clínico

- *Trombose venosa ou arterial*
- *3 abortos consecutivos*
- *Óbito fetal*
- *Pré-eclâmpsia grave e precoce (34 semanas)*

Critério Laboratorial

- *Presença de anticoagulante lúpico ou anticardiolipina*
- *Intervalo de 12 semanas entre as avaliações*

- *Interferência da warfarina e dos novos anticoagulantes*

Síndrome do Anticorpo Antifosfolipídio

Investigar fatores etiológicos

- ***Sorologias HBV, HCV, HIV***
- ***Doença reumatológica – LES***
- ***Doença tiroideana***

A confirmação do diagnóstico implica na anticoagulação perene após episódio de TEV espontâneo

Pode ocorrer desaparecimento dos anticorpos antifosfolipídios e ainda não

há uma definição em como proceder em relação à anticoagulação

Pesquisa de Trombofilia

Pesquisa de Trombofilia

Paciente com diagnóstico de TEV
→ Início da anticoagulação

É necessário a realização de algum exame para pesquisa de trombofilia hereditária ou SAF antes do tratamento?

NADA DEVE SER INVESTIGADO NA FASE AGUDA

Pesquisa de neoplasia
→ paciente jovem com história clínica
→ pacientes com idade > 50 anos
Discutível o nível de investigação

Pesquisa de Trombofilia

Antes da suspensão da anticoagulação

→ necessário a pesquisa de trombofilia hereditária ou SAF?

→ vai haver mudança de conduta?

TH são muito raras e dificilmente as associadas ao risco de retrombose importante estarão presentes

Nos pacientes com indicação de pesquisa de TH

→ aguardar a suspensão da anticoagulação

O diagnóstico de SAF muda a conduta – PESQUISAR SEMPRE

→ suspensão da anticoagulação por 3 dias e pesquisa dos AAF

Pesquisa de Trombofilia

Paciente após episódio de TEV desencadeada por FR adquiridos

- Dificilmente será feito diagnóstico que implicará em mudança de conduta

- Falsa segurança se o exame for normal

- Sempre considerar o desejo do paciente

- Custo elevado dos exames diagnósticos

- Custo emocional para o paciente e familiares

Pesquisa de Trombofilia

Paciente jovem após primeiro episódio de TEV espontânea

Maior chance de diagnóstico de TH com risco de retrombose, e pode alterar o tempo de anticoagulação

- deficiência de AT

- deficiência grave de PC ou PS

- dupla heterozigose ou homozigose para FV Leiden e G20210A protrombina

NEJM 2003, Blood 2008; NEJM 2003; JAMA 2005; JTH 2008 ; CochraneDatabase Syst Rev 2009

Pesquisa de Trombofilia

Paciente jovem após primeiro episódio de TEV e HF +

Investigar TH

Os familiares de primeiro grau podem ser pesquisados

Maior probabilidade de trombofilia com maior risco de retrombose

Pesquisa de Trombofilia

Paciente jovem com TEV espontânea recorrente

Sempre investigar TH

Anomalia congênita da veia cava inferior

Síndrome de May-Turner – compressão da veia ilíaca esquerda pela artéria ilíaca direita

Pesquisa de Trombofilia

Mulher** com TEV sob uso de **ACH** ou **TRH

Investigar FV Leiden e G20210A no gene da protrombina

Mesmo que negativo o ACH ou TRH não deverão mais ser indicados

Pesquisa de Trombofilia

*Paciente **assintomático** com **HF** de trombose*

O diagnóstico de TH poderia mudar a profilaxia em situações de risco?

***Discutível** - familiar de primeiro grau de paciente com TVP e deficiência dos anticoagulantes para prevenção em situações de alto risco*

Mulheres que irão utilizar ACH / TRH

FV Leiden e G20210A no gene da protrombina

Mesmo com pesquisa negativa deve ser avaliado o risco do ACH / TRH

Bauer K, Leung LLK, Landaw AS, uptodate, 2010

Pesquisa de Trombofilia

Paciente assintomático e familiar com FV Leiden ou G20210A no gene da protrombina

Não há indicação de pesquisa em todos os familiares

Mulheres

Uso de ACH

Não indicada para gestação

História familiar não é critério para investigação sem uma indicação precisa

Pesquisa de Trombofilia para uso de ACH

FV Leiden

USA: 9.9 milhões de mulheres jovens, 423.000 FV Leiden
incidência de TVP -2/10.000/ano
morte por EP- 6/100.000/ano

O número de mulheres triadas para prevenir 1 morte é de 400.000

Não há indicação de pesquisa de FV Leiden antes do uso de ACH

Ridker et al, JAMA 1997; Dalen JE, Am J Med 2008; van Vlijmen et al, Arch Int Med 2007

Pesquisa de Trombofilia - Gestação e Puerpério

Não há indicação de pesquisa indiscriminada

Antecedente de TEV

Pode alterar a profilaxia indicada

Avaliação cuidadosa de indicação de anticoagulação profilática

Vandenbroucke et al, BMJ 1996;Rouse et al, Obstet Gynecol 1997; van Vlijman et al, Arch Int Med 2007

Hiperhomocisteinemia e mutação C677T MTHFR

*A HHcy é um **marcador** e não fator causal de TEV*

Estudos randomizados controlados duplo-cego com uso de vitamina B_{12}, B_6 e ácido fólico mostraram diminuição de HHcy sem diminuição da recorrência de TEV

Leiden MEGA Study - Mutação C677T no gene da MTHFR – variante T pode estar associada a HHcy mas não está associada a risco aumentado de TEV (Blood 2007; Arch Int Med 2008)

Dosagem de Hcy em paciente com TEV espontânea, IAM, AVCi, principalmente jovens, em que foi descartado outras trombofilias

Conclusões

Investigação de TH - restrita a pacientes selecionados

- trombose espontânea de repetição
- jovem com trombose espontânea - mulheres
- jovem com trombose e história familiar
- trombose em sítio incomum
- paciente sem trombose com história familiar importante que será submetido a situações de alto risco de trombose
- mulheres com TVP sob hormonioterapia $\rightarrow$ FV Leiden e G20210A no gene da protrombina

Conclusões

Trombofilia Adquirida

- Os fatores adquiridos são os mais importantes para retrombose
- O AAF deve ser investigado em praticamente todos os pacientes
- Avaliar os pacientes que devem ser investigados quanto a neoplasia